

**Ю.Н. Майборода<sup>1</sup>, А.А. Саркисов<sup>2</sup>, Э.В. Урясьева<sup>1</sup>**

**ЦИТОХИМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ  
НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Отражена взаимосвязь клинических симптомов пародонтита с различными формами риносинусита и ферментативной активности лимфоцитов и гранулоцитов периферической крови. Выявлены достоверные корреляции степени деструкции костной ткани верхней челюсти со снижением уровня клеточного разнообразия и гетерогенности клеток по активности сукцинатдегидрогеназы и  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы, которые свидетельствуют о взаимосвязи нарастания внутриклеточной гипоксии полиморфноядерных лейкоцитов с интенсивностью деструктивных процессов. Увеличение числа низкоактивных клеток является признаком повторного обострения заболевания или неустойчивого состояния ремиссии, что отражается на уровне активности гидролаз и является показателем дисбаланса в системе антибактериальной защиты.

*Ключевые слова:* пародонтит, риносинусит, дегидрогеназы, гидролазы.

**Yu.N. Mayboroda, A.A. Sarkisov, E.V. Uryasieva**

**THE CYTOCHEMICAL MONITORING OF PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILIC  
GRANULOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC PARODONTITIS  
ON THE BACKGROUND OF RHINOSINUSITIS**

The clinical symptoms of periodontitis with different forms of rhinosinusitis and enzymatic activity of lymphocytes and granulocytes of peripheral blood are represented and showed their connection. We revealed significant correlations of the degree of the upper jaw bone tissue destruction with reduction in cellular diversity and heterogeneity of the cells by the activity of succinate dehydrogenase and  $\alpha$ -glycerophosphate dehydrogenase which showed the relationship of increase of intracellular hypoxia of polymorphonuclear leukocytes and the intensity of destructive processes was found out. Increase of the number of low-active cells was a sign of re-exacerbation of the disease or unstable state of remission, which was reflected in the level of activity of hydrolases and was an indicator of imbalance in the antibacterial protection system.

*Key words:* periodontal disease, rhinosinusitis, dehydrogenase, hydrolase.

**Введение.** В основе воспалительных процессов в пародонте, как и при риносинусите, лежат инфекционно-аллергические процессы, аутоиммунные механизмы, генетические и функциональные нарушения на клеточно-молекулярном уровне. Все эти изменения сопровождаются снижением общей реактивности организма, во многом являются результатом нарушения метаболизма тканей, микроциркуляции, гипоксии и эндогенной интоксикации [1, 2, 3, 5, 10, 11] и могут привести к нарушению ферментативной активности гранулоцитарного аппарата, входящего в систему функционирования гликолиза и цикла Кребса [7]. Это, в первую очередь, относится к системе клеточного иммунитета и ее важнейшего компонента – функционального состояния нейтрофильных гранулоцитов, обеспечивающих базальный уровень структурного гомеостаза [4, 6, 8, 9, 12].

Между тем, малоизученным аспектом проблемы являются колебания концентрации системных маркеров воспалительного характера у пациентов с сочетанным пародонтитом и отдельными формами риносинусита.

**Цель:** определить состояние биологически активных веществ периферической крови в динамике воспалительных процессов в пародонте на фоне хронического риносинусита.

**Материалы и методы исследования.** Обследовали 414 пациентов различных возрастных групп с пародонтитом различной степени тяжести. Больные были разделены на три группы: 1) 159 пациентов с пародонтитом легкой степени (ПЛСТ), 2) 116 пациентов с пародонтитом средней степени (ПССТ) и 3) 139 пациентов с пародонтитом тяжелой степени (ПТСТ). В контрольную группу

(45 человек) были включены лица с интактным пародонтом и зубными рядами. У всех пациентов был проведен полуколичественный цитохимический анализ активности гидролаз (щелочной фосфатазы (ЩФ) и кислой фосфатазы (КФ)) и дегидрогеназ (сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФДГ)) в нейтрофильных лейкоцитах периферической крови. Реакции на ЩФ и КФ проводили по методу L. Karlow и Р.П. Нарциссова, соответственно; на СДГ – по методу Р.П. Нарциссова,  $\alpha$ -ГФДГ – по Р. Гессу. Наряду со средней активностью при оценке клеточной популяции для каждого из этих ферментов использовались три параметра: коэффициент вариации (V) и коэффициент асимметрии (A), а также резерв клеток с типичной активностью – коэффициент эксцесса (E).

Из клинических методов обследования применяли математические показатели индексов: РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс), PI (пародонтальный индекс) (Russel), индекс кровоточивости по Muhleman, костный индекс Fuchs, определяли глубину пародонтальных карманов.

Результаты полуколичественного исследования ферментных систем обрабатывали методом вариационной статистики по И.А. Ойвину (1966) с определением средних величин (M) и их ошибок (t), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ) и достоверных различий при  $p \leq 0,05$ . Цифровые данные обработаны с применением программы Statistica 5.0.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При сравнении цитохимических показателей во всех изучаемых группах больных пародонтитом выявлены определенные тенденции цитохимических изменений в клетках крови в зависимости от тяжести патологического процесса в тканях пародонта в сочетании с различными формами хронического верхнечелюстного риносинусита (ХВР).

Полученные результаты ферментативной активности дегидрогеназ, КФ и ЩФ периферической крови, взятой из очага воспаления, у пациентов контрольной группы и у больных пародонтитом на фоне риносинусита представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Цитохимические показатели у больных пародонтитом различной степени тяжести на фоне ХВР до лечения**

Изучаемые ферменты	Контингент обследованных			
	Контрольная группа, n = 45	Пациенты		
		1 группа (ПЛСТ), n = 159	2 группа (ПССТ) n = 116	3 группа (ПТСТ) n = 139
<b>СДГ</b>	2,36 ± 0,48	1,83 ± 0,25 p > 0,1	2,19 ± 0,24 p > 0,1	3,18 ± 0,29 p > 0,1
E	-0,16	-0,78	-0,74	-1,23
V	20,34	13,66	10,96	9,12
A	0,06	0,08	0,39	0,28
<b><math>\alpha</math>-ГФДГ</b>	1,74 ± 0,46	1,62 ± 0,48 p > 0,1	1,54 ± 0,32 p > 0,1	1,47 ± 0,22 p > 0,1
E	-0,22	-0,69	-1,22	-0,44
V	26,44	29,63	20,78	14,97
A	-0,34	0,28	-0,32	0,20
<b>КФ</b>	1,54 ± 0,22	1,74 ± 0,45 p > 0,1	2,63 ± 0,30 p < 0,02	2,81 ± 0,40 p < 0,02
<b>ЩФ</b>	1,55 ± 0,24	1,37 ± 0,20 p > 0,1	1,44 ± 0,23 p > 0,1	1,04 ± 0,07 p < 0,05

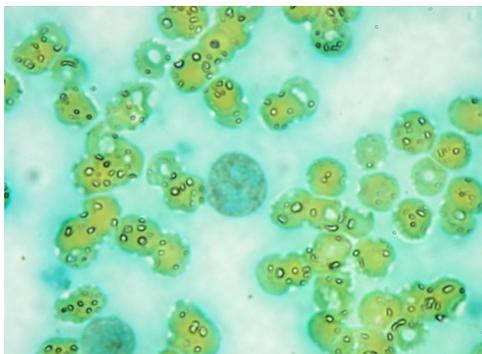
*Примечание: p отражает значимость различия показателя в сравнении с контрольной группой*

При ПЛСТ на фоне катаральной формы риносинусита целый ряд цитохимических показателей выходил за пределы нормы. Средняя активность СДГ снижена по сравнению с данными этого показателя у лиц контрольной группы. Равным образом, хотя и незначительно, выявляется увеличение коэффициента асимметрии (A по СДГ), что свидетельствует о начале дисбалансированности в структуре популяции и преобладании клеток с низкой активностью. Выявлено снижение показателя резерва клеток с типичной активностью СДГ по сравнению с данными этого показателя у лиц контрольной группы. У пациентов с ПЛСТ в структуре популяции определяется дефицит резерва клеток с типичной активностью (по СДГ), о чем говорит увеличение отрицательной величины коэффициента эксцесса (E= -0,78) по сравнению с группой контроля.

Средняя активность митохондриальной  $\alpha$ -ГФДГ незначительно снижена по сравнению с данными этого показателя у лиц контрольной группы (p > 0,1), костный показатель которых был равен

0,98 ± 0,01 балла на фоне положительного коэффициента асимметрии ( $A = 0,28$ ), что свидетельствует еще о незначительном преобладании клеток с высокой активностью, хотя уровень их показателей снижен в сравнении с контролем.

Уровень активности КФ имел тенденцию к увеличению по сравнению с контролем ( $p > 0,1$ ) на фоне асинхронного снижения уровня активности ЩФ ( $p > 0,1$ ), который был созвучен уровню костного показателя (0,94 ± 0,01 балла) и отражал начальную фазу деструкции вершин межальвеолярных перегородок (рис. 1).

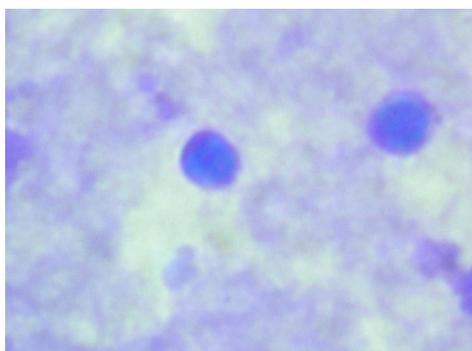


**Рис. 1. Активность ЩФ 1 степени в гранулоците у пациента 30 лет.  
Окраска по Л. Карлов. Увеличение × 900**

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что даже при ПЛСТ в цитохимической картине крови определяются признаки нарушения клеточного метаболизма и наличия гипоксии с начальными признаками деструктивных процессов в тканевых образованиях пародонта.

В группе лиц с ПССТ в сочетании с катарально-серозной формой хронического риносинусита выявлены наиболее высокие показатели коэффициента асимметрии по сравнению со значениями этого показателя у больных пародонтитом легкой и тяжелой степени. Коэффициент асимметрии увеличен в 1,3 раза по СДГ по сравнению с контролем, что свидетельствует о резком преобладании пула клеток с низкой активностью и наличием единичных высокоактивных клеток, что нетипично для гликолитического уровня их активности. Последние обстоятельства указывают на то, что распределение клеток по уровню активности  $\alpha$ -ГФДГ и СДГ асимметрично с увеличением доли клеток с низкой активностью. Наряду с преобладанием пула клеток с низкой активностью у больных ПССТ выражен дефицит резерва клеток с типичной активностью по  $\alpha$ -ГФДГ ( $p < 0,01$ ).

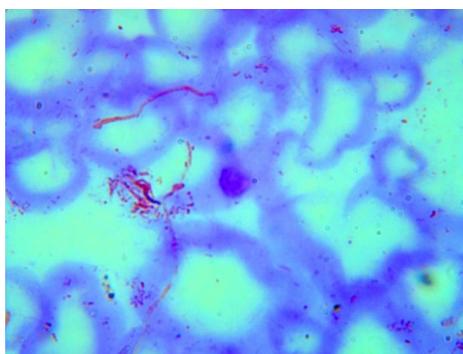
У пациентов с ПССТ продолжается угнетение митохондриальной  $\alpha$ -ГФДГ ( $\alpha$ -ГФДГ = 1,54 ± 0,32,  $p > 0,1$ ), выявленное в начальной стадии пародонтита, хотя средняя активность СДГ даже несколько повышена (2,19 ± 0,24,  $p > 0,1$ ). Некоторое повышение средней активности СДГ (рис. 2), сопровождающееся одновременно увеличением пула клеток с типичной активностью, является свидетельством того, что повышение активности СДГ идет не за счет нормализации обменных процессов в митохондриях, а по линии декомпенсации за счет истощения резервного запаса клеток с типичной активностью. Показатели гетерогенности клеток по активности  $\alpha$ -ГФДГ ( $V = 20,78$ ) незначительно отличались от контрольных величин, но по СДГ ( $V = 10,96$ ) были снижены почти в 2 раза.



**Рис. 2. Активность СДГ 1 степени у пациента 28 лет.  
Окраска по Р.П. Нарциссову. Увеличение × 900**

Активность КФ в полиморфноядерных лейкоцитах (ПМЯЛ) в данной группе пациентов повышалась ( $p < 0,02$ ) на фоне практически незначительного плавного повышения уровня активности ЩФ ( $p > 0,1$ ) по сравнению с контролем и первой группой. Однако на фоне резкого повышения активности КФ уровень активности ЩФ достаточно низок, так как КФ в данной ситуации может играть роль репрессора в отношении последней, что и отражается на показателях костного индекса. Костный показатель у данных контингентов больных составил  $0,79 \pm 0,02$  балла ( $p < 0,01$ ;  $p_1 < 0,01$ ).

Тяжелая степень пародонтита на фоне смешанной серозно-катаральной формы риносинусита характеризуется наиболее низкими показателями средней активности  $\alpha$ -ГФДГ =  $1,47 \pm 0,22$  ( $p > 0,1$ ) (рис. 3). Для сравнения средняя активность  $\alpha$ -ГФДГ в группе контроля составляет  $1,74 \pm 0,46$ . Депрессия митохондриальной  $\alpha$ -ГФДГ в основной массе клеток является свидетельством выраженной тканевой гипоксии. В структуре популяции преобладают клетки с очень низкой активностью по СДГ (А СДГ =  $0,28$ ), отличительной чертой у таких больных является низкая мера клеточного коэффициента вариации (V). Снижение меры разнородности клеток от первой группы к группе больных ПТСТ также является неблагоприятным признаком, свидетельствующим о низкой жизнестойкости и преобладании патологического процесса над процессом саногенеза, что отражается на отрицательных показателях коэффициента эксцесса по СДГ.



**Рис. 3. Активность  $\alpha$ -ГФДГ 1 степени у пациента 46 лет. Окраска по Р. Гессу. Увеличение  $\times 900$**

Повышение средней активности СДГ (СДГ =  $3,18 \pm 0,29$ ) нельзя считать благоприятным признаком, поскольку высокие значения средней активности СДГ у больных ПТСТ сопровождаются низкими значениями активности  $\alpha$ -ГФДГ гранулоцитарного аппарата ПМЯЛ, что, в свою очередь, является признаком антигенной стимуляции и готовности к аллергическим реакциям любого типа. Низкая мера разнородности клеток, дефицит их резерва с типичной активностью и асимметричное распределение с увеличением числа низкоактивных клеток подтверждает факт нарастания явлений гипоксии в тканях пародонта по мере усугубления степени тяжести процесса в сочетании с ХВР. Именно низкая мера активности фермента по степени клеточного разнообразия является отличительной чертой ПТСТ. Он может быть определен наличием отрицательного коэффициента эксцесса (по СДГ – E =  $-1,23$ ; по  $\alpha$ -ГФДГ – E =  $-0,44$ ), который обуславливает преобладание клеток с низкой функциональной активностью на фоне низкого индекса Fuchs, который был равен в среднем  $0,49 \pm 0,01$  балла ( $p < 0,01$ ).

При сопоставлении результатов исследования ферментативной активности гранулоцитарного аппарата у пациентов с различной степенью тяжести пародонтита прослеживается тенденция к повышению активности КФ на фоне резкого снижения уровня активности ЩФ ( $1,04 \pm 0,07$ ;  $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольными показателями. У больных 3 группы активность КФ превышает контрольные значения в 1,8 раза ( $2,81 \pm 0,40$ ;  $p < 0,02$ ).

Низкая мера клеточного разнообразия по активности СДГ является неблагоприятным цитохимическим признаком в прогностическом отношении, указывающим на возможность осложнений до лечения и повторных обострений или неустойчивого состояния ремиссии после неадекватно проведенного лечения. Последнее подтверждается тесной корреляционной связью между степенью деструкции костной ткани и данными индексов Fuchs с изменением функциональной активности гранулоцитарного аппарата ферментных систем периферической крови в сочетании с воспалительными процессами верхнечелюстных пазух и альвеолярных отростков челюстей. Выявление такой корреляционной связи является

ся доказательством того, что сопутствующие заболевания, несомненно, снижают общую сопротивляемость организма, его устойчивость к действию инфекционной агрессии и способствуют прогрессированию воспалительно-деструктивных процессов комплекса пародонтальных тканей.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют утверждать, что показатели ферментативной активности дегидрогеназ периферической крови корреляционно связаны с длительностью и тяжестью заболевания, выраженностью процесса по клиническим признакам и могут служить клеточными маркерами в оценке метаболических процессов, протекающих в тканях пародонта на фоне различных форм верхнечелюстного риносинусита.

### Список литературы

1. Грудянов, А. И. Диагностика в пародонтологии / А. И. Грудянов, А.С. Григорьян, О. А. Фролова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 104 с.
2. Грудянов, А. И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Е. В. Фоменко. – М. : МИА, 2010. – 90 с.
3. Горбоносов, И. В. О диагностике одонтогенного верхнечелюстного синусита / И. В. Горбоносов, М. С. Вартамян // Российская оториноларингология. – 2008. – № 5. – С. 25–29.
4. Кунин А. А. Клиническая гистохимия барьерной функции слизистой оболочки десны при пародонтите / А. А. Кунин, Ю. А. Ипполитов, А. И. Лепехина // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 13–16.
5. Лопатин, А. С. Хирургическое лечение одонтогенного верхнечелюстного синусита / А. С. Лопатин // Российский стоматологический журнал. – 2001. – № 3. – С. 25–29.
6. Майборода, Ю. Н. Цитохимическая оценка биологически активных веществ при пародонтите : учеб.-метод. мат-лы / Ю. Н. Майборода, И. Н. Аксенов. – Ставрополь : ООО «Национальный регистр», 2002. – 53 с.
7. Максимовская, Л. И. Изучение взаимосвязи клинического состояния пародонта и цитохимических показателей ферментативной активности лейкоцитов периферической крови / Л. И. Максиковская, В. М. Шищенко, А. Б. Ермакова // Стоматология. – 1998. – № 1. – С. 21–24.
8. Маянский, А. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А. Н. Маянский, Д. Н. Маянский. – 2-е изд., перераб. и доп. – Новосибирск : Наука, 2009. – 344 с.
9. Пальцев, М. А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Иванов, С. Е. Северин. – М. : Медицина, 2003. – 288 с.
10. Пальчун, В. Т. Гнойно-воспалительные заболевания околоносовых пазух – современное состояние проблемы / В. Т. Пальчун, А. В. Гуров, А. Н. Закариева // Вестник оториноларингологии. – 2007. – № 5 (прил.). – С. 170–172.
11. Пискунов, С. З. Консервативное и хирургическое лечение одонтогенного верхнечелюстного синусита / С. З. Пискунов, А. И. Лазарев, Т. Г. Быканова. – Курск : ООО «Национальный регистр», 2003. – 124 с.
12. Timmerman, M. F. Risk factors for periodontitis / M. F. Timmerman, G. A. van der Weijden // Int. J. Dent Hyg. – 2006. – Vol. 4, № 1. – P. 2–7.

**Майборода** Юрий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, заслуженный врач РФ, член-корреспондент Академии медико-технических наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Морозова, д. 6, тел.: (8652) 35-06-06, доб. 35-36-86, e-mail: postmaster@stigma.ru.

**Саркисов** Армен Акопович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

**Уряшева** Эльвира Валерьевна, кандидат медицинских наук, начальник отдела инновационного развития и интеллектуальной собственности, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (8652) 35-25-14, e-mail: uryaseva\_elvira@mail.ru.